12

Aus dem pathologischen Institut in Bonn.

Ein Fall von multiplem melanotischem Sarkom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht und mit den beigefügten Thesen vertheidigt

am 16. August 1879, Vormittags 10 Uhr,

von

Jacob Mattissen

aus Loevenich.

Bonn,

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1879.

Meiner lieben Mutter

aus Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30575424

Am 28. October 1878 wurde in die hiesige medizinische Klinik aufgenommen der 51 Jahre alte Ackerer A. W. mit der Diagnose: Carcinoma hepatis. Aus der Anamnese ergab sich nur, dass Patient, ein kräftig gebauter Mann, stets gesund gewesen sein will, bis vor zwei Jahren seine Umgebung ihn auf seine eigenthümliche gelbbraune Gesichtsfarbe aufmerksam gemacht hatte. Schmerzen, oder sonstige Beschwerden irgend welcher Art, habe er damals nicht gehabt.

Der Status praesens war in Kürze folgender: Die Hautfarbe ist dunkel graugelb; der Leib stark aufgetrieben; die obere Bauchgegend von harter Consistenz und uneben, besonders in der Lebergegend; Fluctuation ist nirgendwo zu entdecken. Die Messung der ganzen Bauchgegend ergibt: Absolute Dämpfung in der Mammillarlinie in der Höhe des processus ensiformis anfangend nach abwärts in der Länge des rechten Leberlappens 24 cm, in der Sternallinie 20 cm, in der linken Mammillarlinie 22 cm. Die Herzdämpfung ist normal, Töne rein, kein Oedem an den Füssen. Auf der Rückfläche des Thorax findet sich keine Dämpfung und die Athmung ist vollkommen rein. Die Erscheinungen von Seiten des tractus intestinalis sind schwach belegte Zunge und dünner Stuhl.

Der eiweissfreie Harn, der braun aus der Blase ent-

leert wurde, und beim Erkalten schwärzer wurde, enthielt eine grosse Menge Harnsäure.

Derselbe gab weder bei der Gmelin'schen, noch bei den feineren von Neubauer angegebenen Proben auf Gallenfarbstoff die charakteristische Reaction; hingegen beim Pribram'schen Versuche zum Nachweis von Melanin ergab sich Folgendes:

Fällung durch neutrales essigsaures Bleioxyd: es entstand ein weisser Niederschlag. Dieser wurde in Wasser zertheilt und durch Schwefelwasserstoffgas zersetzt. Dann wurde das entstandene Schwefelblei abfiltrirt. Das farblose Filtrat wurde im Wasserbade eingedampft, wobei es zuerst bräunlich, dann schwarz wurde. Der amorphe Rückstand wurde erst mit Wasser, dann mit Alcohol, endlich mit Aether ausgewaschen, wobei ein braunschwarzer Syrup zurückblieb, der in warmem Alcohol sich löste und braun durchs Filter lief. Derselbe enthielt Stickstoff und Eisen.

Trotz aller Versuche zur Therapie erfolgte doch schon in kurzer Zeit am 13. November der exitus lethalis. Die nachfolgende Obduction ergab Folgendes: Schädel klein, die Mitte desselben etwas vorgewölbt, Nähte erhalten, Knochensubstanz gelblich, desgleichen die Oberfläche, sonst die Aussenfläche unverändert. An der Innenfläche sind im rechten Scheitelbeine zwei linsengrosse braune Flecken, die einer dunklen Stelle der Diploe entsprechen; abgesehen hiervon befinden sich in der Diploe, die wenig vorhanden ist, noch viele linsengrosse dunkle Flecken.

Im sinus longitudinalis nur wenig flüssiges dunkles Blut; die Innenfläche der Dura glatt und feucht, auch die Pia feucht. Die venösen Gefässe der Pia sind stark gefüllt.

Die abhängigen Partieen der Pia schwach ödematös. Links auf dem höchsten Punkte des Scheitelbeines ist eine grosse gallartig getrübte Stelle, durch welche die Gyri graugelb durchscheinen. Auf der Oberfläche der Pia sieht man zahlreiche, etwa 40—50 zerstreut liegende stecknadelkopf- bis erbsengrosse braunschwarze Flecken. Auch an der Basis des Gehirns zahlreiche Flecken. Im rechten Riechkolben zwei stecknadelkopfgrosse Flecke, desgleichen in der Gehirnrinde der Fossa Sylvii und in den grossen Längsspalten.

Beide Ventrikel mässig weit, die Zirbeldrüse braungrau gefärbt, enthält an ihrer inneren Seite ein stecknadelkopfgrosses Geschwülstchen, der Aquaeductus Sylvii offen. Auch in der weissen Substanz sowohl des Gross- wie Kleinhirns und ebenso in den centralen Ganglien sind zahlreiche graubraune Flecken. Auch im plexus choroideus ist Pigmentablagerung. Drei stecknadelkopf- bis kirschkerngrosse Tumoren befinden sich im linken corpus striatum und zwar in dessen vorderem Theile. An der entsprechenden Seite rechts auch mehrere kleine; desgleichen im Thalamus opticus.

Die oben erwähnte atrophische Stelle ist eine superficielle braune Atrophie, die theilweise ziemlich tief geht. An der betreffenden Stelle ist von der grauen Substanz nichts mehr erhalten. Die Pia ist dort verwachsen, doch enthält sie auch braunschwarze Geschwülstchen. An der Dura in der Gegend des grossen Falx ein ziemlich grosser flacher brauner Tumor, dahinter ein erbsengrosser, welcher von den bereits genannten verschieden ist und ein Cavernom darstellt. Im tentorium cerebelli und an der Schädelbasis sind viele braune Geschwülstchen. In den

Sinus flüssiges Blut und etwas Speckhaut, sonst nichts zu erkennen.

Ziemlich kräftiger Körper, Abmagerung des Gesichtes, der oberen Extremitäten und der oberen Brustgegend, starkes Oedem der unteren Extremitäten; braungraues Colorit, am Rumpf am dunkelsten, am Kopf sich der normalen Farbe etwas nähernd. Conjunctiva blass; die Schleimhaut der Mundhöhle auch etwas graubraun gefärbt; doch ist eine fleckige Verfärbung nicht zu erkennen.

Der Bauch stark aufgetrieben, Oedem am Scrotum und Praeputium. In der Schamgegend in der Haut kleine schwarze Knötchen. Bei Besichtigung der übrigen Körpertheile noch ein grösseres Knötchen über dem rechten Rippenbogen und mehrere erbsengrosse bläulich durchschimmernd am linken Darmbein.

In der Bauchhöhle eine grosse Quantität gelblicher etwas opalescirender Flüssigkeit.

Beim Abheben der Bauchdecken ergibt sich, dass das subcutane Zellgewebe, die Fascien, Muskeln bis dicht auf die Rippen von zahlreichen braunschwarzen Flecken resp. Knötchen durchsetzt sind, von Erbsengrösse und darüber. Auch im Peritoneum, im Netz, nicht aber auf dem peritonealen Ueberzug der Eingeweide finden sich dieselben. Die Serosa des Darms ist livid graubraun.

Das Zwerchfell steht rechts an der vierten, links an der fünften Rippe.

Die Leber ragt mit beiden Lappen herab bis zum Nabel. Der linke Lappen ist mehrfach durch Stränge mit dem Zwerchfelle und der Bauchwand verwachsen. Das

ganze Organ ist von zahlreichen Knoten durchsetzt, Rippenbogen beiderseits stark ausgedehnt.

Die Innenfläche des Brustbeins zeigt einzelne braune Flecken. Das Mark im Brustbein ist pulpös, hat aber unzweifelhaft einen Stich ins Braune. Beide Lungen sind frei, die rechte nur ein wenig an der Spitze verwachsen. Im Herzbeutel zahlreiche braune Tumoren und Flecken; derselbe ist in ganzer Ausdehnung verwachsen mit dem Herzen. Auch im Halszellgewebe zahlreiche Pigmenttumoren. Auf der rechten Seite der Zunge ein Pigmentfleck, ein ziemlich grosser auf der linken Seite der Epiglottis, selbst in der Schilddrüse finden sich solche in beträchtlicher Menge. In der linken Schilddrüse eine nussgrosse Cyste mit trüber Flüssigkeit als Inhalt. Die Pleura der Lungen durchsetzt mit vielen ganz flachen Geschwülstchen von der Grösse eines Punktes bis zu der eines Zehnpfennigstückes; sonst sind die Lungen lufthaltig und lassen keine Infiltrationen durchfühlen. Der obere Theil der rechten Lunge ist lufthaltig, der untere teigig ödematös. Im rechten Unterlappen sind einzelne von dem hyperämischen Lungengewebe kaum zu unterscheidende Geschwulstbildungen. Im oberen Lappen der linken Lunge hier und da an der Spitze ein Knötchen, aber mit grauem Centrum. In dem unteren Lappen ein Knoten, der grauen Infiltration ähnlich. Auf der Schnittfläche sind Geschwulstbildungen weder zu sehen noch zu fühlen.

In der Muskulatur des rechten Herzens aussen und innen, theilweise durchgehend, sind viele Pigmentgeschwülste, einige sieht man aus dem Endocardium hervorragen. Der freie Rand der Mitralis reducirt und indurirt,

und zeigt kleine graubraune Höckerchen. Im rechten Vorhof Blutgerinnsel. Die Wände desselben, ebenso die des rechten Ventrikels in allen Schichten stark durchsetzt mit melanotischen Tumoren. Die Tricuspidalis normal, die Pulmonalklappen nicht verändert; an den Aortenklappen nichts Abnormes. Die Intima der Aorta zeigt zahlreiche Fettflecke; Aorta und Pulmonalarterien sind graugelb gefärbt. Die Milz 14½ cm lang, 4 cm breit und 4 cm dick Durch die Kapsel fühlt man mehrere Verdichtungen hindurch. Die Schnittfläche diffus grau-schwarz-braun, enthält ausserdem grau-braune Tumoren, Trabekel sehr spärlich. In der linken Nebenniere gleichfalls einige kleine Geschwülste von dunkel-grau-brauner Farbe, sonst nichts. Im umgebenden Zellgewebe der linken Niere sieht man zahlreiche kleine Knoten von verschiedener Färbung; die Nierenkapsel gerunzelt. In der Rindensubstanz zahlreiche melanotische Tumoren, welche auf der Oberfläche der Niere stark hervortreten; in der Marksubstanz keine Geschwülste; im Nierenbecken eine erbsengrosse Geschwulst.

Die rechte Nebenniere ist mit der Leber fest verwachsen, sonst wie links. Die rechte Niere zeigt am stumpfen Rande zwei Narben, sonst in der inneren und äusseren Schicht eine Reihe Tumoren. Auch diese Niere hat in der Marksubstanz keine Geschwülste, die dagegen in der Rindensubstanz zahlreich vorhanden sind.

Der Magen weit, enthält gelblich gefärbte Speisereste; im Fundus zeigt die Schleimhaut über 12 stecknadelkopfgrosse Pigmentknötchen, auch in der Schleimhaut des Duodenum fehlen sie nicht; ductus choledochus durchgängig; Galle gelb; ligamentum hepato-duodenale vergrössert und

mit braunem Pigment durchsetzt. Auch im Zwerchfell sind Pigmentflecke zu finden.

Leber misst quer 33 cm, von denen auf den rechten Lappen 22 kommen. Letztere ist hoch 28 cm, dick 14 cm. Der linke Leberlappen ist hoch 26 cm und dick 10 cm. Beiderseits ragen zahlreiche Tumoren auf der Oberfläche hervor, die fast sämmtlich eine nabelartige Einziehung in der Mitte besitzen. Zwischen den grossen Tumoren noch zahlreiche kleine graubraune Flecke zu sehen. Die Schnittfläche ist ganz durchsetzt von punkt- bis apfelgrossen Tumoren, welche alle dunkel-braun-grau pigmentirt sind. An einzelnen Stellen scheinen die Geschwülste aus vergrösserten Acini zu bestehen, welche verschieden intensiv graubraun gefärbt sind. Aber auch das restirende Lebergewebe hat die schmutzig graubraune Farbe.

Im Mesenterium zahlreiche melanotische Tumoren.

Das Pancreas ist von solchen ganz gesprenkelt, sowohl auf der Oberfläche wie auf der Schnittfläche. Im Anfang des Dünndarms viel gelber Brei und einige Spulwürmer. Auch im Ileum noch gelber dünner Brei. Schon im Jejunum zeigt die Schleimhaut zahlreiche Pigmentflecke von der Grösse eines Punktes bis zu der eines Stecknadelkopfes, an einzelnen Stellen sehr zahlreich. Im Ileum verschwinden sie ganz und gar, und im Dickdarm sind sie nur spärlich.

Die ganze Schleimhaut des Darmes ist livide graubraun gefärbt. Die Harnblase ist stark gefüllt mit sehr intensiv braun gefärbtem Urin. Auch in der Harnblasenschleimhaut 2 kleine graubraune Knötchen.

Die Lymphdrüsen der Inguinalgegend geschwellt,

stark pigmentirt, aber nur in der Rindenschicht; auch die Axillardrüsen vergrössert und pigmentirt. Bei der Durchsägung des Oberschenkels zeigen sich auch im Mark verschiedene graubraune Flecken. Im rechten Auge nichts Abnormes, im linken dagegen in der Nähe des rectus internus ein graubrauner Fleck. Auch das Siebbein zeigt deren mehrere, die Siebbeinhöhlen erweitert. In der linken Highmorshöhle ein 3 cm langer dünngestielter Polyp, der beim Berühren platzt und helle Flüssigkeit entleert; seine Membran pigmentirt. In der rechten Highmorshöhle mehrere Pigmentflecken. Dasselbe in den beiden Keilbeinhöhlen.

Die vorgenommene mikroskopische Untersuchung der Geschwülste ergab, dass ein bestimmt ausgesprochener histologischer Charakter derselben nicht vorlag. Im Allgemeinen fand man mehr oder weniger dunkel pigmentirte Rund-, spärlicher Spindelzellen in faseriger Grundlage. Aber auch im letzteren existirte diffuses und wenig körniges, nicht in Zellen eingeschlossenes Pigment. Vielfach überwog sogar die einfache Pigmentirung über die Stellen mit gleichzeitiger Zellwucherung. Abgegrenzte Zellennester oder Gruppen von Zellen mit epithelialem Charakter waren nirgends vorhanden.

Mithin dürfen wir nach den heutzutage geltenden histologischen Definitionen immerhin die melanotischen Geschwülste unter die grosse Kategorie der Sarkome rechnen.

In dem Sectionsprotokolle ist aber bei mehreren Organen und Geweben erwähnt worden, dass sie pigmentirt waren, ohne dass eine Geschwulstbildung der Träger des Pigments gewesen sei.

Dies war namentlich in der Leber, dem Darm, dem Gehirn und an mehreren anderen Stellen der Fall. Was nun die graubraun pigmentirten Leberstellen betrifft, so war in denselben von Zellwucherung weder in noch zwischen den acinis etwas zu entdecken; vielmehr fand sich hier das Pigment in kleinen Körnchen oder in Schollen oft deutlich regelmässig durch die acini zerstreut und es war unschwer zu erkennen, dass das Pigment zumeist an den Knotenpunkten der Capillaren und zwar hier in Zellen eingeschlossen lag. Es sind das dieselben Zellen, in denen v. Platen zunächst die Fettkörnchen bei der Fettansammlung in der Leber fand, und die als Sternzellen bekannt sind; und es sind dieselben Zellen, in denen Eberth (Untersuchungen über die Leber der Wirbelthiere Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. III) Batrachier abgelagert fand, in denen es bei der Melanaemie bezw. Melanose der Leber liegt, und es sind dieselben Zellen, in welchen ins Blut eingeführte Farbstoffe, Zinnober, Anilin etc. sich fixiren (v. Recklinghausen, Ponfick, Hoffmann und Langerhans u. A.).

Im interstitiellen Bindegewebe der Leber und in den Leberzellen war an solchen Stellen nur theilweise eine matte, diffuse, graubraune Färbung, aber keine Ablagerung von Pigmentkörnern zu erkennen. Auch im Gehirn hielt sich das Pigment in praeexistirenden Zellen und zumeist an die der Neuroglia.

Wir haben somit neben dem Pigment in den Tumoren noch Pigmentablagerung in nicht veränderten Geweben, sowohl in den Zellen des Bindegewebes, wo es körnig und schollig abgelagert ist, als auch diffus im Zwischengewebe

und diffus in Zellen. So bestand auch die mattgrau-braune Verfärbung der Haut und einzelner Schleimhäute nicht aus Ablagerung körnigen Pigmentes, sondern war so völlig diffus, dass sie mikroskopisch wegen der Blässe nicht mehr erkannt werden konnte. Die gleichen Resultate ergab die Untersuchung anderer Tumoren und Organe. Immer war, wo eine diffuse Färbung vorlag, das Pigment entweder diffus oder körnig in den normalen Gewebszellen.

Aus vorstehenden Betrachtungen folgt demnach, dass wir es in vorliegendem Falle mit einem melanotischen Sarkom zu thun haben, dessen Auftreten ein multiples ist. Bei solcher multiplen Tumorenbildung drängt sich zunächst die Frage auf; wo ist der primäre Heerd für alle diese Geschwülste zu suchen? Denselben in einem der inneren Organe finden zu wollen, ist, abgesehen davon, dass innere Organe als Primärstellen für derartige Neoplasmen fast gar nicht bekannt sind, wohl deshalb schon nicht erlaubt, weil sie dort überall multipel auftraten. Dies gilt auch besonders von der Leber, die man bisweilen als primären Sitz melanotischer Geschwülste beschuldigt hat. Das Obduktionsprotokoll unseres Falles hat gezeigt, dass hervorragende Lieblingsstellen der primären Entwicklung, wie die Orbita und deren Umgebung, die Umgegend der Malleolen, des Scrotums, die Achselhöhle, frei gefunden wurden. Selbst die Knochen enthielten nur multiple kleine Melanosarkome; und auch in der sonst vernachlässigten Highmorshöhle wurden nur multiple kleine Geschwulste gefunden. Sie wurde speciell nachgesehen, weil Koester in einem Falle nach langem vergeblichen Suchen gerade hier den primären Tumor bei multiplem Auftreten in anderen Organen aus-

findig gemacht hatte. Die vorgenommene Besichtigung liess auch nirgend am ganzen Körper eine Narbe oder narbenähnliches Gebilde entdecken, woraus man auf die Exstirpation einer früheren Geschwulst hätte schliessen können; auch die Anamnese besagte in keiner Weise, dass der betreffende Patient irgendwie sich habe eine Warze oder ein Muttermal operativ entfernen lassen.

In vorliegendem Falle ist demnach zu constatiren, dass eine Primärstelle nirgendwo entdeckt werden konnte; und es kommt hier die Frage in Betracht: Ist das multiple Auftreten der Geschwülste primär, oder ist es die Pigmentbildung, welche als eigentlich primärer Factor die Gewebe zur Proliteration anregt?

Zuvörderst ist nun die Bedeutung der Melanosarkome als solche zu besprechen. Man hat die Erscheinung dieser eigenthümlichen mit Pigmentproduction und Pigmentablagerung verbundene Geschwulstbildung zuerst bei Thieren und zwar vorzüglich an Pferden gesehen. Ihr Sitz war meistens circa anum oder in der Gegend desselben, weshalb sie anfänglich durchgehends mit Haemorrhoidalknoten verwechselt wurden. Die Erkrankungsform zeigte merkwürdige Eigenthümlichkeiten. Man beobachtete die Entstehung der knotigen Aftergebilde vorwiegend an weissen und grauen Pferden, und da letztere fast niemals von Geburt weiss sind, sondern in den ersten Lebensjahren ihre Hautfarbe zu einer solchen verändern, so lag es nahe, den Verlust des Haarpigments und die Entstehung der schwarzen Gebilde in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Aus diesem Umstande, der bei Thieren seine volle Berech-

tigung haben mag, und dem meistens vorgerückten Lebensalter menschlicher melanotisch erkrankter Individuen, welches mit dem Haarpigmentverlust ziemlich coincidirt, ist wohl die Annahme der Blutdyskrasie mit herzuleiten, welche zu der Zeit, als man nicht mehr Alles der atra bilis der Alten unterschob, als Wesen und Grund der Melanose bezichtigt wurde.

Noch zwei Umstände scheinen hierbei bemerkenswerth: nämlich erstens der, dass bei diesen Thieren ein hoher Grad von Heredität nachgewiesen ist, indem beispielsweise ein mit melanotischen Geschwülsten behaftetes männliches Pferd diese Krankheit auf alle seine Nachkommen übertrug, und zweitens der andere, dass die Tumoren durchaus keinen bösartigen Charakter verriethen. Es gediehen vielmehr und blühten die Thiere dabei in vorzüglicher Weise, und empfanden nur Beschwerden durch übermässige Grösse der Geschwulst, und deren lokalen Sitz. Es sind dieses Erscheinungen, welche die vollständige Identität der Erkrankung bei Thier und Mensch immerhin in Frage stellen dürften. Für die Identität spricht hingegen die Angabe von Eiselt (Prag. Vierteljschr. Bd. 76 S. 53), der die interessante Beobachtung mittheilt, dass eine Uebertragung von Melanose von Pferd auf Mensch stattgefunden habe. Ferner will Klenke (Haeser's Archiv f. d. ges. Med. IV. H. 4. 1843) Melanosezellen mit Erfolg von Pferd auf Hund geimpft haben. Da dies bei andern Tumoren, selbst bei ächten Tuberkeln so äusserst selten gelungen, so muss man den Melanomen eine ganz besondere Infectionsfähigkeit zuschreiben.

Was als Melanom beim Menschen betrachtet wird, sind hauptsächlich drei Dinge:

1. Ablagerung von Pigment allein, sogenanntes Melasma.

2. Ablagerung von Pigment zugleich in Verbindung mit Hypertrophie des Gewebes, sogenannte Naevi oder Muttermäler und

3. eigentliche Geschwülste.

Die noch nicht vor allzulanger Zeit allgemein vertretene Meinung, alle melanotischen Tumorenbildungen seien als carcinomatöse aufzufassen, ist durch Beobachtung zahlreicher exquisiter Fälle dahin zu rectificiren, dass es in der Mehrzahl melanotische Sarkome sind; häufig jedoch sind es Mischformen zwischen Carcinom und Sarkom. Nicht selten aber hat der primäre melanotische Tumor eine mehr carcinomatöse Structur, während die metastatischen Geschwülste reine Sarkome darstellen.

Das Umgekehrte ist jedenfalls sehr selten, wenn überhaupt jemals beobachtet.

Auch im Pigmentgehalt gibt es eigenthümliche Verschiedenheiten. Ein primärer Tumor kann intensiv gefärbt, seine Metastasen aber können ganz oder fast ganz farblos sein; und umgekehrt kann ein nur wenig pigmentirtes primäres Sarkom intensiv gefärbte Metastasen setzen.

Fast immer wechselt der Pigmentgehalt nicht blos zwischen den einzelnen Geschwülsten, sondern auch innerhalb derselben.

Dies war auch bei den vorliegenden Melanosarkomen der Fall. Einzelne waren ganz schwarz, andere gefleckt und bei noch anderen war kaum noch eine Spur grauen Tones zu erkennen.

Allen eigentlichen melanotischen Geschwülsten kommt die Eigenschaft einer hohen Malignität zu. Das sonst gutartige Sarkom unterscheidet sich hierin als in dem für die Praxis am meisten zur Geltung kommenden Gesichtspunkte durchaus nicht von dem verderblichsten Krebse. Es ist vielfach beobachtet worden, dass nach dem Auftreten einer primären Geschwulst in unglaublich kurzer Zeit ausser der Haut auch innere Organe wie durchsät von derartiger melanotischer Tumorenbildung sich zeigten. Dazu kommt die klinische Erfahrung, dass nach Exstirpation einer primären melanotischen Neubildung, zahllose metastatische Secundäreruptionen der Exstirpation gleichsam auf dem Fusse folgten. Es sei mir gestattet, unter den zahlreich beobachteten Fällen zwei Belege aus der neueren Literatur anzuführen:

Weisser (Berl. Diss. 1876) berichtet:

Ein 24jähriger Bäcker bekam im Anfange des Jahres 1873 an der Dorsalseite des linken Fusses einen kleinen Knoten. Dieser wurde exstirpirt und Patient befand sich bis zum März 1876 vollständig wohl. Von hier an erfolgte rasch eine Knotenbildung am ganzen Thorax von ungleicher Grösse, die in den Lymphdrüsen am grössten war. Im Mai desselben Jahres wurde Patient in die Langenbeck'sche Klinik aufgenommen. Die Tumoren wurden jedoch aus richtiger Kenntniss ihrer Natur nicht exstirpirt; es wurde nur roborirende Diät verordnet. Doch die Eruptionen folgten so rapide, dass bereits am 2. Juni, also nach Verlauf von kaum einem Monate, 106 linsen- bis erbsen- bis wallnussgrosse Tumoren gezählt wurden und bereits am 28. Juni der Tod erfolgte. Die nachfolgende

Sektion zeigte alle inneren Organe durchsetzt mit sekundären Eruptionen.

Ein anderer Fall ist von Jones Sydney beobachtet (Multiple melanotic tumours). Er betrifft einen 22jährigen Mann, dem ein Holzstück zufällig auf ein kleines Muttermal an der inneren oberen Seite der Tibia gefallen war. Es bildete sich eine Wunde, die ungefähr 6 Monate offen blieb. Da trat an der betreffenden Stelle ein kleines Melanom zum Vorschein, welches exstirpirt wurde. Nach 15 Monaten erfolgte ein lokales Recidiv; es wurde wieder exstirpirt. Der zweiten Exstirpation folgten in ganz kurzer Zeit wieder Recidive und der ganze linke Oberschenkel war besäet mit erbsen- bis wallnussgrossen Tumoren; ausserdem bald Geschwülste an den verschiedensten Körperstellen. Die inneren Organe waren anscheinend intact und die mikroskopische Untersuchung ergab ein gewöhnliches melanotisches Sarkom.

Einen dritten Fall erzählte Herr Prof. Busch in der hiesigen chirurgischen Klinik aus seiner Privatpraxis:

Ein junger Herr trug auf der rechten Wange eine kleine schwarze Geschwulst, die ihn rücksichtlich seines Standes und der lästigen Nachfragen nach dem Charakter dieses Tumors sehr genirte. Er wünschte daher die Exstirpation desselben. Zu seinem grössten Erstaunen merkte der betreffende Patient, dass sich Niemand zu dieser ihm einfach erscheinenden Operation entschliessen wollte. Er reiste von einer Universität zur andern ohne seinen Wunsch erfüllt zu sehen. Ein Petersburger Arzt endlich entschloss sich zur Exstirpation. In einer verhältnissmässig sehr kurzen Zeit erfolgte ein Recidiv, es wurde wieder exstir-

pirt. Wieder folgten Recidive und zur Zeit, als Patient in die Behandlung des Herrn Prof. Busch kam, war die ganze Oberfläche des Körpers bedeckt mit zahlreichen hellbraunen punkt- bis linsengrossen Flecken und Tumoren. Einer jeden weiteren operativen Beseitigung eines Tumors folgte eine Reihe neuer Geschwülste, bis Patient endlich nach Verlauf von kaum 2 Jahren zu Grunde ging. Die Section ergab, dass auch fast sämmtliche innere Organe von dergleichen melanotischen Geschwülsten durchsetzt waren.

Einen vierten Fall endlich theilte mir Herr Prof. Köster mit:

Eine Frau aus den dreissiger Jahren trug oberhalb der Gabella eine kleine melanotische Geschwulst, nach deren Exstirpation in der kurzen Zeit von 3 Monaten man kann wohl sagen Milliarden von melanotischen Tumoren sich wie die Section ergab, in sämmtlichen Organen und Geweben des Körpers gebildet hatten.

Auch in unserem Falle war die Bösartigkeit eine besonders hervorstechende.

Was aber unsern Fall ganz besonders auszeichnet, ist, dass trotz des sorgfältigsten Nachsuchens in der Leiche absolut kein Tumor aufgefunden werden konnte, der als der primäre betrachtet werden darf. Freilich muss einmal Einer der erste gewesen sein, aber es existirt auch nicht der geringste Anhaltspunkt dafür, dass irgend einer als die Infectionsquelle anzusehen ist, von der aus die anderen abgeleitet werden können, wie das der Begriff der Metastase verlangt.

Wir sind mithin gezwungen ein rein multiples Auftreten anzunehmen.

Allerdings entspricht unser Fall in einem Punkte nicht der multiplen Geschwulstbildung schlechthin. Bei letzterer ist es nämlich Regel, dass sich die Geschwülste alle in gleichartigem Gewebe entwickeln wie die Neurome, die Fibrome und Papillome der Haut, die Lipome, Exostosen u. s. w. Aber gerade dieser Umstand, dass nämlich die verschiedenartigsten Gewebe und Organe von melanotischen Tumoren durchsetzt waren, führt uns auf ein anderes wichtiges Moment. So lange nämlich multiple Geschwülste in gleichartigem Gewebe auftreten, kann es nicht zweifelhaft sein, dass eine eigentliche Gewebserkrankung vorliegt.

Ob diese schon in der embryonalen Anlage ihren Grund hat, wie das schon früher angenommen und neuestens von Cohnheim aufgestellt wird, muss erst durch Thatsachen belegt werden. Vorher wird es eine auf schwachen Füssen stehende Hypothese bleiben. Aber immerhin hat sie gerade für multiple Gewebserkrankung noch am meisten Berechtigung. Gar kein Anhaltspunkt für eine solche Annahme existirt jedoch, wenn, wie in unserm Falle, die Geschwülste durch den ganzen Organismus zerstreut in allen möglichen Geweben aufgetreten sind. Wenn auch hier, sobald Tumoren aus zelligem Gewebe bestehen, eine Gewebsbetheiligung vorliegt, so ist doch von einer primären Gewebserkrankung und am allerwenigsten einer congenital angelegten, die Rede.

Vielmehr werden wir hier auf den Gedanken geführt, dass es sich um eine Art Dyskrasie, eine Allgemeinerkrankung, handelt, welche sich localisirt hat.

Ob die materia peccans von Aussen in den Organis-

mus eingedrungen, oder ob sie sich in demselben gebildet hat, ist zunächst von geringerer Bedeutung.

Dass das multiple Auftreten durch embolische Verschleppung geschehe, ist möglich, und Eberth berichtet auch über einen Fall, in welchem er dieses glaubt nachgewiesen zu haben (Arch. f. path. Anat. Bd. 58).

Im Februar 1870 wurde einem 48 Jahr alten Schneider, der von Jugend auf an entzündeten Augen gelitten, wegen eines c. 1 ctm grossen melanotischen Tumors der inneren Choroidalhälfte der Bulbus exstirpirt. Im September 1872 (nach 2½ Jahren), bis wohin Patient sich vollständig wohl fühlte und ohne Recidive blieb, stellten sich gastrische Beschwerden, Gefühl von Druck und Schwere in der Lebergegend ein. Am 1. Nov. 1872 liess sich der sehr abgemagerte kachektische und mässig icterische Patient in die medicinische Klinik des Prof. Birmer aufnehmen. Die genauere Untersuchung ergab eine beträchtliche Leberanschwellung, so dass ein Tumor angenommen werden musste, und Oedem an den unteren Extremitäten. Sieben Tage nach der Aufnahme erfolgte der Tod unter den Erscheinungen des Lungenödems. Die Section ergab in den Brustorganen nichs Besonderes. Die Leber dagegen in allen Dimensionen sehr vergrössert, Oberfläche uneben, Grundfarbe schwarzgrün, Zeichnung des Parenchyms undeutlich, an verschiedenen Stellen fast schwarze und sepiafarbene scharf umschriebene Knötchen von verschiedener Grösse; ferner mehr in Gruppen vereinte, graugelbe, markige, oft durch kleine schwarze Einsprengungen getigerte kleinere und grössere Knoten. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein fast vollständiges Verdrängtsein

der Leberzellen durch die Neubildung. Dieselben sind klein, und die Balken sehr dünn; beide von der in den Maschen wuchernden Neubildung wie verdickt. In den weniger gefärbten Leberportionen sind die Blutcapillaren oft ganz mit dichtgedrängten Spindelzellen angefüllt, die Gefässwände dagegen völlig normal. Innerhalb der Gerinnsel der Pfortader- und Milzwand, sowie zwischen den Elementen der Milzpulpe fanden sich die gleichen pigmentirten Spindelzellen wie im Choroideaetumor, im Uebrigen die Milz vergrössert, weich, von graurother Farbe. Die Nieren blass, leicht icterisch, schlaff: in den Glomerulis und Harnkanälchen sowie auch im Stroma dieselben pigmentirten Geschwulstzellen; ob in letzterem das Bindegewebe oder die Blutgefässe der Sitz der Zellen, liess sich nicht entscheiden. Die Hirngefässe frei von Geschwulstzellen. Die Lungen konnten nicht untersucht werden. Der Augentumor enthielt runde, ovale, und kurze pigmentirte Spindelzellen, die sich auch zwischen die Bündel der Sclera vorgeschoben hatten. Ferner fanden sich zahlreiche Geschwulstzellen in der Adventitia der Gefässe, zuweilen scheint die ganze Gefässwand und das Endothelrohr nur daraus zu bestehen. Dieser Umstand mag die leichtere Immigration der Zellen in das Blut sehr unterstützt haben, vielleicht dass auch ein Theil durch die Gewebsspalten und Lymphbahnen dem Blute zugeführt wurde.

Eine solche embolische Verschleppung setzt aber doch die Existenz eines primären Heerdes voraus. Für die erste Entwicklung der Zellen und des Pigments fehlt wieder die ursprüngliche Ursache. Diese kann nicht wieder eine gleichartige Embolie von Zellen gewesen sein. Und wenn

also eine andere Ursache für die erste Geschwulstanlage angenommen werden muss, so steht nichts im Wege, diese Ursache auch für die weiteren Geschwülste in Anspruch zu nehmen, womit noch nicht gesagt ist, dass daneben auch noch eine embolische Verschleppung von Geschwulstbestandtheilen zur Vervielfältigung der Geschwülste beiträgt.

In unserem Falle war es jedoch nicht möglich einen primären Heerd aufzufinden und ebensowenig hat die mikroskopische Untersuchung Anhaltspunkte für eine embolische Verschleppung gegeben, man müsste denn die in den Sternzellen der Leberacini aufgefundene Pigmentirung als den Ausdruck eines embolischen Vorganges annehmen.

Auch bei der Pigmentirung dieser Zellen bei den Batrachiern und bei der Zinnoberisirung handelt es sich im Grunde genommen um eine embolische d. h. um eine Weitertragung des Pigmentes durch die Blutbahnen.

Aber es sind hier nur die Farbstoffe, welche verschleppt werden.

Und hier begegnen wir einer anderen höchst wichtigen Frage, nämlich der nach der Entstehung und Bedeutung des Pigmentes bei den melanotischen Geschwülsten.

Man ist von jeher geneigt gewesen, wie man denn überhaupt den Blutfarbstoff als Quelle sämmtlicher Pigmentirungen heranzieht, auch hier diesen für das Auftreten des Pigments als Grundmaterial zu betrachten.

Der Umstand, dass im Embryo das braune Pigment erst auftritt nach Entstehung des Blutpigmentes, lässt den Schluss noch nicht zu, dass ersteres aus letzterem entstanden sein müsse, denn ebensogut als der embryonale Organismus aus farblosem Material Blutfarbstoff bildet, kann

er auch andere Pigmente aus demselben fabriciren. Und was für den Embryo gilt, kann noch mehr für den fertigen Organismus Berechtigung haben.

Ist man doch auch im Stande, aus denselben chemischen Bestandtheilen, die im Organismus vorkommen, durch geeignete Behandlung aus farblosen Stoffen farbige zu machen.

Ebenso kann der fertige Organismus aus sich im Stande sein aus farblosem Material Pigmente zu bilden wie die bei den Melanomen auftretenden.

Für vorliegende Beobachtung kommt jedoch noch eine andere Sache in Betracht, nämlich die, dass bei der Section eine Erkrankung der Nebenniere gefunden wurde und schon zu Lebzeiten des Individuums eine diffuse graubraune Verfärbung der Haut bestand.

Man könnte also zu der Annahme kommen, dass das betreffende Individuum an Morbus Addisonii gelitten habe.

Dagegen ist einzuwenden, dass nur eine Nebenniere erkrankt, und zwar nur gering erkrankt war, indem sich nur kleine Geschwülstchen vorfanden, die den grössten Theil des Organs intact liessen. Es waren die Tumoren ferner ihrer Grösse nach noch ganz junge, die unmöglich die Ursache eines dann allerdings exquisit ausgebildeten Morbus Addisonii gewesen sein könnten.

Die Erfahrung lehrt ferner, dass das bronce skin zumeist nur bei tuberculöser oder carcinomatöser Entartung der Nebenniere vorhanden ist, dass endlich einzelne kleine Geschwülstchen einer Nebenniere keine Hautfarbenveränderung, wie bei Morbus Addisonii, hervorzubringen pflegen.

Mithin ist die Zell- und diffuse Färbung als Sache des Melanosarkoms zu betrachten.

Es bleibt also für unsern Fall nicht blos das Pigment der Geschwülste, sondern auch das diffuse Pigment der Gewebe und Gewebszellen Gegenstand der Melanose.

Die Annahme, dass die Geschwulstbildung die Ursache des Pigmentes sei, ist zu verwerfen, weil auch im nicht proliferirten Gewebe eine Pigmentablagerung vorkommt, was gegen die Behauptung von Rindfleisch spricht, es gebe bei Pigmentsarkomen eine krankhafte Disposition des Blutes, bei welcher an den verschiedensten Punkten des Körpers massenhafte Zellbildungen stattfinden und die neugebildeten Zellen sich ganz oder theilweise mit körnigem schwarzem oder braunem Pigment anfüllen (Rindfleisch: Lehrbuch der pathologischen Gewebslehre). Auf der andern Seite ist es ebenso unwahrscheinlich, dass die Pigmentablagerung die Ursache der Gewebsproliferation sei, einestheils aus dem oben angegebenen Grunde, anderntheils, weil die Pigmentablagerung nicht direct und allein aus dem Blute erfolgt sein kann; es müsste ja in diesem Falle eine diffuse Verfärbung des ganzen Körpers vorhanden sein.

Freilich ist auch bei Morbus Addisonii nicht der ganze Körper gefärbt und bei der Melanaemie sind es nur wenige Organe, welche Pigment aufgenommen haben. Aber bei ersterer Erkrankung kann es sich desshalb auch nicht um eine Bildung von Farbstoff im Blute und eine mechanische Imbibition der Haut damit handeln und bei der Melanaemie ist der Farbstoff zwar im Blute aber nicht in diffundirbarer Lösung, sondern körnig oder an die weissen Blutkörperchen gebunden, und lagert sich desshalb auch

gerade in denjenigen Organen ab, in welchen auch zinnoberisirte weisse Blutkörperchen sich festsetzen.

In unserem Falle dagegen war in der Haut, in der Schleimhaut des Darmkanals und an andern Stellen eine völlig diffuse Färbung vorhanden und das setzt voraus, dass der Farbstoff, wenn er direkt aus dem Blute stammen würde, in diesem in Lösung vorhanden gewesen sein müsste. Und dann wäre nicht begreiflich, wie nur einzelne Gewebe oder einzelne Stellen von Geweben sich gefärbt haben; andere, welche doch gleichfalls damit durchspült waren, aber frei blieben. Und ganz dieselben Gründe sprechen gegen ein körniges Vorhandensein des Pigments im Blute.

Auch hierbei wäre nicht begreiflich, warum er sich an ganz beliebigen Stellen abgelagert hätte. Kurz ohne gleichzeitige Gewebsthätigkeit lässt sich weder die Pigmentirung noch die Geschwulstbildung erklären. Es geht auch nicht an, sich vorstellen zu wollen, dass die Geschwulstbildung an eine Verschleppung von Pigment gebunden sei, oder mit andern Worten, dass das Pigment der Träger des Infectionsstoffes sei, selbst dann nicht, wenn das Pigment durch Sarkomzellen verschleppt worden wäre.

Denn wir sahen, dass das Pigment in reichlicher Weise abgelagert war ohne im Geringsten eine Zellwucherung oder Zellablagerung veranlasst zu haben; und umgekehrt kamen in unserm Falle wieder Geschwülste vor, die kaum Pigment enthielten, und in andern Fällen sah man sogar multiple Sarkome, von einem melanotischen Sarkome ausgehehend, die absolut kein Pigment enthielten.

Unter solchen Umständen bleibt nichts übrig, als entweder zwei Ursachen für Geschwulst- und Pigmentbildung

anzunehmen, die neben einander hergehen und abwechselnd oder gemeinsam wirken: oder für beide eine weder im Pigment noch in der Zelle liegende gemeinsame Ursache, mit andern Worten eine Dyskrasie anzunehmen, deren wirksames Wesen, da wo es local sich zur Geltung bringen kann, das Gewebe sowohl zur Geschwulstbildung als auch zur Bereitung von Pigment anreizt.

Mit dieser Annahme würden sich alle Beobachtungen vereinigen lassen. Ein primärer Tumor wäre nicht nöthig. Wenn nach Exstirpation eines ersten Tumors rasch Metastasen folgen, so müsste man zu der uralten Vorstellung zurückkehren, dass ersterer wie eine Drüse gewirkt, gleichsam die materia peccans ausgeschieden oder verarbeitet habe. Und ebenso wie an der ersten Stelle das Gewebe sich das Pigment, sei es aus Blutfarbstoff, sei es aus ungefärbtem Material gebildet hat, so könnte an jeder andern Stelle des Körpers dasselbe geschehen. Leider sind wir zur Zeit noch dazu verurtheilt, mit solchen Hypothesen uns das räthselhafte Erscheinen der melanotischen Geschwülste und deren Vervielfältigung begreiflich zu machen.

Vita.

Geboren wurde ich Jacob Mattissen, katholischer Confession, zu Loevenich, im Kreise Erkelenz, am 2. August 1854. Meine Eltern sind Joseph Mattissen und Josephine geb. Keuter. Ersterer wurde mir bereits im Jahre 1871 durch einen allzufrühen Tod entrissen, während letztere sich in meiner Heimath einer noch ungetrübten Gesundheit erfreut.

Nachdem ich meine Vorbildung am Progymnasium zu Erkelenz und an dem Gymnasium an der Apostelkirche in Cöln erlangt hatte, begab ich mich, von letzterem mit dem Zeugnisse der Reife versehen, im Herbst 1875 zur Universität Würzburg, um mich dem Studium der Medicin zu widmen. Nach Verlauf von zwei Semestern wandte ich mich nach Bonn und beendigte hier mein academisches Studium. Am 4. August 1877 bestand ich das tentamen physicum und besuchte seit dieser Zeit die verschiedenen Kliniken als Auscultant und Praktikant. Das Examen rigorosum bestand ich am 25. Juli 1879. Während meines academischen Quadriennums hörte ich die Vorlesungen der Herren Professoren und Docenten

in Würzburg: Fick, Flesch, Kohlrausch, v. Köllicker, Wiedersheim, v. Wislicenus.

in Bonn: Binz, Burger, Busch, Doutrelepont, Kekulé, Koester, v. Leydig, Madelung, Obernier, Pflüger, Rühle, Saemisch, Schaaffhausen, von la Valette St. George, Veit, Wolffberg, Zuntz.

Allen diesen Herren meinen Dank. Zu besonderem Danke fühle ich mich Herrn Professor Koester verpflichtet, für die bereitwillige Unterstützung und Theilnahme bei Anfertigung dieser Arbeit.

Thesen.

1. Bei Haemoptoë hat man sich jeder lokalen Untersuchung zu enthalten.
2. Ein Theil der Gefahr für nachfolgende Lungenkrankheiten bei vorhergegangener Pleuritis beruht wohl darauf, dass bei den schwartigen Verdickungen der Pleura die betreffende Lunge nicht gehörig ausgedehnt wird.
3. Bei praemeditirter That darf man nicht sofort auf geistige Gesundheit schliessen.
4. Die Anlegung des Esmarch'schen Schlauches am Oberarm ist möglichst zu vermeiden.

Opponenten:

G. Schmoll, cand. med.
G. Glasmacher, cand. med.
C. Cillis, Referendar.